

## ARTICULO DE REVISIÓN

# Prevalencia del virus papiloma humano y sus factores de riesgo en hombres: revisión sistemática

## Prevalence of human papillomavirus virus and risk factors in men: a systematic review

Jaiberth Cardona-Arias<sup>1</sup>, Jenniffer Puerta-Suárez<sup>2</sup>, Jenniffer Flórez-Duque<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción.** El virus del papiloma humano (*Human Papilloma Virus*, HPV) es el causante de diversos cánceres del sistema genitourinario; se ha detectado en 97,4 % de los casos de cáncer de cuello uterino. No obstante su alta prevalencia, ha sido poco estudiado en hombres y las investigaciones realizadas presentan resultados divergentes.

**Objetivo.** Describir el comportamiento de la infección por HPV en hombres y sus factores de riesgo, a partir de la combinación de diversos estudios.

**Materiales y métodos.** Se trata de una revisión sistemática de la literatura científica con base en estudios publicados en español, inglés y portugués, en 10 bases de datos multidisciplinarias. Se incluyeron investigaciones realizadas en diferentes poblaciones, a partir de la implementación de un protocolo de búsqueda que incluyó criterios de inclusión y exclusión, aplicados por tres investigadores de forma independiente.

**Resultados.** Se incluyeron 17 artículos, los cuales correspondían a una población de 8.788 hombres universitarios o militares, con VIH u otra infección de transmisión sexual, y compañeros de mujeres con cáncer de cuello uterino o que estaban infectadas con HPV. La prevalencia global de la infección fue de 38 %, con un rango entre 9 y 84 %. Los principales factores de riesgo de la infección incluyeron aspectos sociodemográficos, clínicos y de comportamiento.

**Conclusión.** La disminución de la prevalencia de infección por HPV depende de la implementación de estrategias de intervención que incluyan hombres y cuyo eje sean los factores de riesgo y no los grupos de riesgo.

**Palabras clave:** HPV, frecuencia, prevalencia, epidemiología, factor de riesgo, hombres.

### Abstract

**Introduction:** Human Papilloma Virus (HPV) is responsible for various cancers of the genitourinary tract, it has been detected in 97.4% of cases of cervical cancer, despite its high prevalence, it has not been studied in men and investigations inform divergent results.

**Objective:** To describe the prevalence of HPV infection in men and their risk factors, from the combination of several studies.

**Materials and methods:** Systematic review of the literature based on studies published in English, Spanish and Portuguese in 10 multidisciplinary databases. Research included different populations, using a search protocol that included inclusion and exclusion criteria applied independently by three researchers.

**Results:** We included 17 papers which correspond to a population of 8788 men, college students, military members, HIV infected or with other sexually transmitted infection and partners of women with cervical cancer or infected with HPV. The general prevalence of infection was 38%, ranging between 9% and 84%. The main risk factors for infection included sociodemographic, clinical and behavioral aspects.

**Conclusion:** The decreasing prevalence of HPV infection depends on the implementation of intervention strategies that include men and with axis in risk factors and not in risk groups.

**Keywords:** HPV, frequency, prevalence, epidemiology, risk factor, men.

### Introducción

El virus del papiloma humano (*Human Papilloma Virus*, HPV) es el causante de diversos cánceres del sistema genitourinario y se han convertido en una fuente significativa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo <sup>(1)</sup>. En el estudio de cáncer de cuello uterino llevado a cabo por

la *International Agency for Research on Cancer* (IARC) se detectó ADN de HPV en 93 % de los casos estudiados <sup>(2)</sup>; además, este virus es responsable de 80 % de los casos de cáncer anal y de 60 % de los casos de cáncer de vulva, vagina y pene <sup>(3)</sup>. Cabe aclarar que la IARC clasifica al HPV como causa necesaria pero no suficiente de cáncer de cuello uterino y este virus pertenece

1 Grupo de investigación Salud y Sostenibilidad, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia  
2 Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Recibido: 10/05/2011; Aceptado: 09/11/2011  
Correspondencia: Jaiberth Cardona Arias. Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Calle 67 N° 53-108, Bloque 5, oficina 103, Medellín, Colombia. Teléfonos: 219-8486 y (312) 250-7090; fax: 219-5486. Dirección electrónica: jaiberthcardona@gmail.com.

al grupo 1 de carcinogénesis, en el que existen pruebas suficientes que confirman que puede causar cáncer en los humanos.

Esta infección constituye un grave problema de salud pública, como lo evidencia la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual estima la presentación de 470.000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino anualmente, de los cuales, 80 % suceden en países en desarrollo <sup>(4)</sup>; además, es una problemática que se agudiza por generar elevados gastos en salud, y presentar limitada práctica de pruebas para la detección e insuficiente financiación para los programas de prevención y control <sup>(5)</sup>.

Por otro lado, las investigaciones sobre HPV han girado en torno del diagnóstico, el tratamiento y la prevención de las infecciones en las mujeres. En Colombia, al igual que en muchos países, las políticas y programas de salud sexual y de la reproducción, y los esfuerzos en investigación se han concentrado en ejercer un amplio control epidemiológico de la infección en mujeres, omitiendo el rol que el hombre cumple en la infección. El problema en los hombres no ha sido lo suficientemente estudiado <sup>(6)</sup> y se cree que el carácter asintomático de la infección en ellos es el responsable de la transmisión a las mujeres, convirtiéndolos en un reservorio que contribuye a mantener los niveles de infección y de cáncer <sup>(7)</sup>.

Diversas investigaciones han reportado que el mayor portador de HPV es el hombre, debido a aspectos socioculturales que propician la adopción de comportamientos de riesgo para contraer y diseminar la infección, como el tener múltiples parejas sexuales, la baja frecuencia en el uso de métodos de barrera por atender contra la masculinidad, el machismo que ha conllevado a que los hombres no se interesen por temas relacionados con esta infección y se ha reportado que el consumo de alcohol y de otros psicoactivos conlleva a tener comportamientos de riesgo para adquirir la infección <sup>(8)</sup>.

Aunado a lo anterior, los estudios de prevalencia de la infección en hombres son divergentes. En países latinoamericanos como México, diversos autores han reportado prevalencias de 8,5 % <sup>(9)</sup>, 44,8 % <sup>(10)</sup> y 57,3 % <sup>(11)</sup>. En Chile, Guzmán, *et al.* <sup>(12)</sup>, reportaron una prevalencia de 84 % en universitarios y, en Brasil, Nicolau, *et al.* <sup>(13)</sup>, reportaron una prevalencia de 70 %. Esto evidencia la necesidad de hacer un estudio con el objetivo de describir el comportamiento de la infección por HPV y sus factores de riesgo en hombres, a partir de la combinación de diversas investigaciones reportadas en la literatura científica.

La relevancia de este estudio radica en que sus resultados demuestran la alta prevalencia de la infección, en que se presentan conclusiones con mayor validez de la que se obtendría con el reporte de estudios individuales, en que se aborda una amplia población de estudio y en que se presenta la divergencia existente en los resultados de diferentes estudios.

## Metodología

Se hizo una revisión sistemática a partir de artículos de investigación originales publicados en las siguientes bases de datos multidisciplinarias y específicas de áreas de la salud: Medline, con sus buscadores Pubmed y Ovid, ScienceDirect, Scielo, LILACS, EBSCO, Current Contents, Springer, Wiley InterScience, MED Consult.

Se hizo una búsqueda exhaustiva de artículos originales sin restricción por tipo de estudio, en las bases de datos citadas, empleando los términos: "prevalence HPV men", "risk factors HPV men", "frequency HPV men", y sus equivalentes en español y portugués, restringiendo la búsqueda a investigaciones publicadas los últimos 10 años; además, se revisaron las referencias de los artículos seleccionados para identificar otras que no se encontraran en las bases de datos.

Se tomaron como criterios de inclusión:

1. artículos originales que estimaran la prevalencia de HPV y su asociación con algunos

- factores de riesgo en hombres sexualmente activos,
2. investigaciones cuya prevalencia se hubiese estimado en órganos genitales, y
  3. estudios que especificaron la prueba de detección empleada y el sitio de toma de muestra para la detección de la infección.

Como criterios de exclusión, se tuvieron:

1. artículos con problemas de validez interna por el manejo estadístico,
2. estudios con muestras estadísticamente pequeñas, y
3. investigaciones sin control de b-globina en las pruebas de detección del virus.

Se hizo una búsqueda en las bases de datos, empleando un método exhaustivo para localizar los estudios a partir del diseño de un instructivo que incluía los criterios de inclusión y de exclusión, y los términos de la búsqueda. Esto lo hicieron de forma independiente tres investigadores, para valorar la reproducibilidad de la selección de las investigaciones.

A partir de la prevalencia reportada en cada estudio, se calculó la prevalencia global y la prevalencia específica por genotipos oncogénicos y no oncogénicos, por grupo de población y por sitio anatómico estudiado, con sus respectivos intervalos de confianza del 95 %. Se calcularon intervalos de confianza del 95 % para la diferencia de proporciones para evaluar diferencias estadísticas en las prevalencias específicas. Para el análisis de los factores de riesgo, se evaluaron los *odds ratios* (razón de momios) de los diferentes estudios.

## Resultados

En la búsqueda inicial, se identificaron 170 artículos relacionados con la infección por HPV en hombres, los cuales incluían los términos de búsqueda en el título o el resumen. De éstos, se descartaron 153 con base en los criterios de

inclusión y exclusión, así: 60 artículos correspondían a revisiones sobre generalidades del virus o técnicas para la detección del virus, 32 no consideraron factores de riesgo, 29 se focalizaban en el estudio del cáncer, 13 presentaron problemas como muestras estadísticamente pequeñas y sin control de  $\beta$ -globina, 9 correspondían a estudios de incidencia, 7 estudiaban la infección en hombres de forma marginal dado que el objetivo general era la prevalencia en mujeres, y 3 abordaban la infección no genital.

En total, se eligieron 17 artículos cuyas poblaciones incluían universitarios y militares, con VIH u otra infección de transmisión sexual, y parejas de mujeres con cáncer de cuello uterino o infección por HPV; en casi en todos los estudios los sujetos eran hombres asintomáticos que pertenecían a algún programa de atención y fueron seleccionados mediante un muestreo por conveniencia. En la mayoría de las investigaciones, se evaluaron dos o más sitios anatómicos y se emplearon diferentes pruebas para la detección de ADN del HPV, como captura de híbridos II, PCR con cebadores GP5+/6+ y PCR con cebadores MY09- MY11 L1 (tabla 1).

La población estudiada estuvo constituida por 8.788 hombres, en los cuales se obtuvo una prevalencia global de la infección por HPV de 37,7 % (IC<sub>95 %</sub>: 36,7-38,7) con un rango entre 8,7 y 84,1 % (tabla 2). En el análisis de los subgrupos de población, se observó que los homosexuales y los universitarios presentaron la mayor prevalencia, seguidos por militares y heterosexuales, y la menor prevalencia correspondió a hombres que eran parejas de mujeres con cáncer (tabla 3). La prevalencia de genotipos oncogénicos fue de 36,5 % y los más comunes fueron los genotipos 16, 18, 31, 39, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66 y 68, mientras que la prevalencia de genotipos no oncogénicos fue de 33,8 %, siendo más frecuentes el 6, 11, 42 y 84; no se hallaron diferencias estadísticas en la prevalencia de oncogénicos y no oncogénicos (tabla 2).

**Tabla 1.** Caracterización de los estudios evaluados según población, técnica de detección y sitio anatómico estudiado

Estudio	Población de estudio	Sitio anatómico	Detección
Auvert <sup>14</sup>	1.264 adultos jóvenes	Uretra	PCR
*Baldwin <sup>15</sup>	393 con VIH u otra ITS, entre 18 y 70 años	Glande/corona	PCR
Baldwin <sup>16</sup>	393 con VIH u otras ITS, entre 18 y 70 años	Glande/corona	PCR
Bleeker <sup>17</sup>	118 heterosexuales sin historia de ITS, entre 28 y 58 años	Glande, corona, surco, frenillo, prepucio	Penoscopia, PCR con GP5+/6+
Castellsague <sup>18</sup>	1.139 parejas de mujeres con cáncer	Uretra distal, glande/surco coronal	PCR con MY09-MY11L1 y GP5+/6+
Giuliano <sup>19</sup>	988 heterosexuales sin ITS, entre 18 y 70 años	Glande/corona, eje, escroto	PCR
Guzmán <sup>12</sup>	61 universitarios entre 20 y 51 años	Glande/corona, cuerpo eje del pene	PCR con GP5+/6+
Hernández <sup>20</sup>	351 universitarios sin ITS, mayores de 18 años	Glande/corona, cuerpo eje del pene, prepucio, escroto, semen, orina	PCR con MY09-MY11 L1
Kjaer <sup>21</sup>	377 soldados/militares entre 18 y 29 años	Glande/corona	PCR
Lajous <sup>22</sup>	1030 soldados/militares entre 16 y 40 años	Uretra, meato uretral, escroto, corona y surco del pene	PCR
Nielson <sup>23</sup>	463 heterosexuales sin historia de ITS, entre 18 y 40 años	Ano, área perianal, genitales externos	PCR
Nyitray <sup>24</sup>	222 heterosexuales sin historia de ITS, entre 18 y 40 años	Uretra, glande/corona, cuerpo eje del pene, ano, área perianal, escroto, semen*	PCR con MY09-MY11 L1
Ogilvie <sup>25</sup>	262 heterosexuales sin historia de ITS, entre 16 y 69 años	Glande/corona, cuerpo eje del pene, escroto	PCR
Svare <sup>26</sup>	198 con VIH u otras ITS, entre 18 y 40 años	Glande, prepucio, cuerpo del pene, escroto	PCR GP5+/6+
Xu Tang <sup>27</sup>	305 con ITS, entre 18 y 70 años	Uretra	PCR con MY09/11 L1
Vaccarella <sup>28</sup>	779 heterosexuales	Escroto, glande o corona, eje, meato	PCR
Vajdic <sup>29</sup>	445 homosexuales con y sin VIH	Ano	Captura de híbridos II

ITS: infecciones de transmisión sexual;

Estos genotipos fueron muy frecuentes en regiones como el eje o cuerpo del pene, prepucio, escroto, glande/corona y región anal-perianal. En lo referido al sitio anatómico muestreado para la detección del DNA viral, se encontró variabilidad; algunos estudios emplearon muestras individuales y otros combinadas, de sitios como escroto, prepucio, cuerpo del pene, glande, ano, zona perianal, uretra, orina o semen; entre éstos, se observó que las prevalencias estadísticamente mayores correspondieron al eje del pene y la región anal (tabla 4).

Entre los principales factores de riesgo analizados se encuentran condiciones sociodemográficas,

clínicas y de comportamiento, como nivel educativo, estrato socioeconómico, estado de circuncisión, presencia de lesiones genitales, infección de transmisión sexual previa, edad del primer coito, sexo anal con penetración, consumo de alcohol, orientación sexual y el número de compañeras sexuales.

La circuncisión y el uso del condón constituyeron los principales factores protectores para la infección por HPV de cualquier genotipo. En los estudios en que se evaluó el rol de la circuncisión, se reportaron *odds ratios* (OR) que oscilaron entre 0,34 (IC<sub>95 %</sub>: 0,20-0,57) y 0,70 (IC<sub>95 %</sub>: 0,52-0,94) (15,19,26), mientras que para el condón, las OR

**Tabla 2.** Prevalencia general de la infección específica por tipo de HPV.

Autores	N	n	%	Prevalencia específica (%) (IC95%)	
				Oncogénicos	No oncogénicos
Auvert <sup>14</sup>	1264	235	18,6	18,6 (13,6 a 23,6)	
Baldwin <sup>15</sup>	393	111	28,2	12,0 (2,7 a 21,3)	14,8 (5,7 a 23,9)
Baldwin <sup>16</sup>	393	111	28,2	12,0 (2,7 a 21,3)	16,0 (6,9 a 25,1)
Bleeker <sup>17</sup>	118	81	68,6	-	-
Castellsague <sup>18</sup>	1139	182	16,0	-	-
Giuliano <sup>19</sup>	988	499	50,5	29,8 (24,6 a 35,0)	20,7 (15,2 a 26,2)
Guzmán <sup>12</sup>	61	51	84,0	33,0 (12,4 a 53,6)	8,0 (-15,8 a 31,8)
Hernández <sup>20</sup>	351	183	79,0	56,0 (44,0 a 68,0)	64 (53,9 a 74,1)
Kjaer <sup>21</sup>	377	127	33,8	-	-
Lajous <sup>22</sup>	1030	459	44,6	34,8 (29,9 a 37,7)	23,9 (18,6 a 29,2)
Nielson <sup>23</sup>	463	303	65,4	29,2 (21,5 a 36,9)	36,3 (29,0 a 43,6)
Nyitray <sup>24</sup>	222	158	71,2	36,0 (25,5 a 46,5)	46,9 (37,3 a 56,5)
Ogilvie <sup>25</sup>	262	183	69,8	24,0 (13,5 a 34,5)	-
Svare <sup>26</sup>	198	89	45,0	-	-
Tang <sup>27</sup>	305	42	13,8	4,3 (-6,7 a 15,3)	8,5 (-2,2 a 19,2)
Vaccarella <sup>28</sup>	779	68	8,7	6,0 (-0,8 a 12,8)	4,2 (-2,6 a 11,0)
Vajdic <sup>29</sup>	445	375	84,1	72,2 (67,3 a 77,1)	68,0 (62,7 a 73,3)
Prevalencia	8.788	3.257	37,7	36,5 (34,2 a 38,8)	33,8 (31,2 a 36,4)

N: número de participantes del estudio

n: número de participantes positivos para la infección por HPV

%: proporción de prevalencia y su intervalo de confianza del 95 %

estuvieron entre 0,41(IC<sub>95 %</sub>: 0,18-0,93) <sup>(15)</sup>; y 0,70 (IC<sub>95 %</sub>: 0,5-1,1) <sup>(23)</sup>. Esto indica que la prevalencia de HPV entre hombres no circuncidados es entre 1,4 y 3,0 veces mayor que en los circuncidados, y que la infección es entre 1,4 y 2,3 veces más frecuente en quienes no usan el condón frente a quienes lo usan.

Respecto al hábito de fumar se hallaron divergencias, ya que en algunos estudios no se registró asociación estadística <sup>(22)</sup>, mientras que en otros se reporta que la infección en fumadores, en comparación con no fumadores, es 2,1 veces mayor para genotipos oncogénicos y 1,6 para genotipos no oncogénicos <sup>(23)</sup>.

La prevalencia de HPV en los hombres con verrugas fue mayor entre 2,5 y 4,5 veces <sup>(15,23)</sup>, frente a quienes no las presentaron, y los genotipos oncogénicos fueron más frecuentes entre quienes presentaron otras infecciones de transmisión sexual, principalmente VIH <sup>(14,22,23)</sup>.

## Discusión

En este estudio se encontró una prevalencia global de HPV en hombres de 38 % a partir de una población de 8.788 individuos, que fue mayor en los homosexuales y universitarios en comparación con la encontrada en parejas de mujeres con cáncer de cuello uterino o infección demostrada con HPV, aunque este último hallazgo se atribuye a la presencia de circuncisión en un porcentaje importante de los sujetos del estudio de referencia. La infección fue más alta en los estudios que tomaron muestras del cuerpo del pene y la región anal, seguidas de muestras combinadas que incluían escroto, eje del pene, surco/corona, meato uretral y región perianal. Los principales factores de riesgo detectados fueron la ausencia de circuncisión, no usar condón, fumar y presentar otras infecciones de transmisión sexual.

Esta revisión, sumada a la realizada por Dunne <sup>(30)</sup>, demuestra que la proporción de prevalencia de HPV entre hombres es divergente y depende de

**Tabla 3.** Prevalencia de HPV por tipo de población

Grupo	Estudio	Prevalencia (IC 95 %)	
		Por estudio	Por grupo de población
Heterosexuales	Auvert <sup>14</sup>	18,6 (13,6; 23,6)	44,8 (43,3 a 46,3)
	Bleeker <sup>17</sup>	68,6 (58,5; 78,7)	
	Giuliano <sup>19</sup>	50,5 (46,1; 54,9)	
	Nielson <sup>23</sup>	65,4 (60,0; 70,8)	
	Nyitray <sup>24</sup>	71,2 (64,1; 78,3)	
	Ogilvie <sup>25</sup>	69,8 (63,1; 76,5)	
	Vaccarella <sup>28</sup>	8,7 (5,8; 11,6)	
VIH u otras ITS	Baldwin <sup>15</sup>	28,2 (19,8; 36,6)	30,7 (28,2 a 33,2)
	Baldwin <sup>16</sup>	28,2 (19,8; 36,6)	
	Svare <sup>26</sup>	45,0 (34,7; 55,3)	
	Tang <sup>27</sup>	13,8 (3,4; 24,2)	
Militares	Kjaer <sup>21</sup>	33,8 (25,6; 42,0)	42,2 (39,6 a 44,8)
	Lajous <sup>22</sup>	44,6 (40,1; 49,1)	
Universitarios	Guzmán <sup>12</sup>	84,0 (73,9; 94,1)	80,1 (78,0 a 82,2)
	Hernández <sup>20</sup>	79,0 (73,1; 84,9)	
Homosexuales	Vajdic <sup>29</sup>	84,1 (80,4; 87,8)	84,1 (80,4 a 87,8)
	Castellsague <sup>18</sup>	16,0 (10,7; 21,3)	16,0 (10,7 a 21,3)

IC 95 %: intervalo de confianza del 95%.

ITS: infección de transmisión sexual

la población de estudio, la técnica de detección, el sitio anatómico evaluado y la frecuencia de factores protectores y de riesgo para esta infección. La proporción de prevalencia en este estudio osciló entre 8,7 y 84,1 %, rango mucho más amplio que el reportado en otros estudios, como el de Dunne, en el que estuvo entre 20 y 73 %. Además, la prevalencia en hombres difiere de los resultados reportados en revisiones sistemáticas sobre la infección en mujeres, en las que se han registrado prevalencias entre 13,7 y 54,3 % para las mujeres con alteraciones en la citología cérvico-vaginal, 10,4 a 24,5 % en mujeres con citología normal <sup>(31)</sup> y 14 a 90 % en población general <sup>(32)</sup>.

La mayor prevalencia se observó en los homosexuales, en quienes se ha registrado mayor frecuencia de infección con VIH; este resultado se puede atribuir a la inmunosupresión que genera el VIH y al elevado recambio sexual que se registró en el grupo evaluado, lo que incrementa la exposición a ambos virus. En el estudio de Chin-Hong <sup>(33)</sup>, se evidenció que la infección por HPV favorece la adquisición de VIH y, por lo tanto, al

generar estrategias para controlar la transmisión de HPV, se podría impactar de forma directa en la prevención de VIH/sida. Esta relación es más evidente en estudios recientes, como el del grupo de Goldstone, *et al.* (34), en el que la prevalencia de HPV osciló entre 15 y 60 % en hombres con VIH negativo y fue de 100 % con VIH positivo.

El grupo de estudio con menor prevalencia de HPV correspondió a compañeros de mujeres con cáncer de cuello uterino; este hallazgo puede estar relacionado con que, en ese estudio, el 25,6 % de los hombres eran circuncidados, lo que disminuye el riesgo de infección por contribuir a mejorar la higiene genital <sup>(10)</sup>; sin embargo, en diferentes estudios se han encontrado que la infección por HPV en hombres es más frecuente si su pareja presenta neoplasia de cuello uterino <sup>(35)</sup>.

En la valoración de los genotipos de HPV, la literatura científica reporta que los más frecuentes son los oncogénicos 16 y 18 y los no oncogénicos 6 y 11; sin embargo, los resultados obtenidos muestran que existen muchos otros que po-



**Tabla 4.** Prevalencia de HPV por área anatómica evaluada

Muestra única	N	n	% (IC 95 %)
Uretra	1.962	388	19,8 (15,8 a 23,8)
Eje del pene (cuerpo)	657	380	57,8 (52,8 a 62,8)
Región anal	1.130	540	47,8 (43,6 a 52,0)
Escroto	572	253	44,2 (38,1 a 50,3)
Semen	197	12	6,1 (-7,4 a 19,6)
Orina	200	20	10,0 (-3,1 a 23,1)
Prepucio	63	28	44,4 (32,2 a 56,7)
Muestra combinada			
Glande/corona/surco/frenillo, escroto, meato	3.246	1.149	35,4 (32,6 a 38,2)
Escroto, eje del pene (cuerpo), surco/corona, meato uretral, región perianal	1.450	688	47,5 (43,8 a 51,2)
Uretra/genitales externos	1.602	447	27,9 (23,7 a 32,1)

N: número de participantes del estudio

n: número de participantes positivos para la infección por HPV

% (IC 95 %): proporción de prevalencia y su intervalo de confianza del 95 %

drían favorecer la aparición de lesiones y carcinomas en los genitales masculinos y femeninos (34,36). Además, se ha encontrado que los HPV no oncogénicos son más prevalentes en hombres circuncidados, lo que indica que la circuncisión podría reducir el riesgo de aparición de cáncer en hombres y reducir el riesgo en sus parejas.

En la actual revisión, la prevalencia de genotipos oncogénicos fue mayor a la de no oncogénicos; esto concuerda con lo reportado por otros autores y puede explicarse por el hecho de que los primeros son de larga duración mientras que los segundos corresponden a infecciones de corta duración (26). En relación con los genotipos oncogénicos, los más prevalentes incluyen el 16 y el 18, comunes en mujeres, hombres que tienen sexo con otros hombres y hombres heterosexuales con antecedentes de infección de transmisión sexual (37). Ambos genotipos están incluidos en la vacuna aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) que, en caso de aprobarse su aplicación en hombres, podría reducir

la prevalencia de carcinomas de pene y la tasa de transmisión de la infección a las mujeres.

En esta revisión, al igual que en otros estudios, se evidencia que la infección por HPV puede detectarse en una amplia diversidad de muestras, entre las cuales las menos adecuadas son orina, semen y frotis uretral (30). El mejor sitio anatómico para la toma de muestra en hombres parece ser el eje del pene, seguido de la región anal, ya que en éstos se obtienen muestras adecuadas para el control de  $\beta$ -globina, son de fácil recolección y no generan dolor para el paciente.

En los estudios analizados se emplearon diferentes técnicas de detección. Las mayores prevalencias se observaron en las investigaciones que emplearon captura de híbridos II (29) y PCR con cebadores GP5+/6+ (12); esta última es muy específica y permite discriminar hasta 38 genotipos. Sin embargo, los autores comentan que la combinación de diferentes técnicas podría generar mejores resultados, dado que aún no existe consenso sobre el método de muestreo más adecuado en hombres. Las pruebas como captura de híbridos II ofrece gran sensibilidad y especificidad, tal como lo demuestra un artículo publicado en 1998 (38) en el que se encontró una prevalencia de HPV en región anal de 93 % en sujetos con VIH.

En cuanto a los factores asociados con la infección, la circuncisión se comporta como factor protector; los mecanismos de prevención aún no están bien documentados, pero los estudios analizados concuerdan en que este factor reduce la presencia de HPV en hombres. Varios autores (18,20,22) sugieren que el mecanismo por el cual la circuncisión constituye un factor protector, radica en que la superficie de la mucosa interna del prepucio está compuesta por epitelio escamoso queratinizado y éste se retrae durante la relación sexual, dejando expuesta la superficie de la mucosa; por lo tanto, al eliminar el prepucio se reduce la superficie expuesta y, además, los in-

dividuos circuncidados están menos expuestos a abrasiones durante el coito, las cuales permiten la entrada de partículas virales.

Los factores de riesgo varían según el estudio; sin embargo, los más constantes son los relacionados con el comportamiento sexual. Algunos autores han planteado que el tener pareja estable constituye un factor protector debido a que los hombres tienen mayor tiempo de desarrollar una respuesta inmunitaria y aclarar la infección viral, con lo cual se disminuye la prevalencia del virus <sup>(16)</sup>.

El uso de condón es un factor protector para el área cubierta, mas no para otras partes de los genitales externos, como el escroto. Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo del paso de pequeñas partículas virales <sup>(16)</sup>; sin embargo, su uso tiene menor efecto protector contra HPV que contra otras infecciones de transmisión sexual, debido a que generalmente no son usados de forma correcta <sup>(21)</sup>.

En algunos estudios se ha demostrado que la presencia de infecciones previas de transmisión sexual aumentan el riesgo de infección por HPV <sup>(39)</sup>; esto podría sustentarse en que algunas de dichas infecciones generan lesiones que favorecen la entrada del virus y pueden alterar la respuesta inmunológica que se instaura contra el HPV.

Otro factor frecuentemente evaluado fue el hábito de fumar; aunque no está claramente dilucidado, hay autores que lo consideran un factor predisponente a la infección <sup>(40)</sup>.

Entre las principales limitaciones de este estudio cabe mencionar que todas las investigaciones incluidas en la revisión correspondían a estudios observacionales de tipo descriptivo, por lo que la asociación de la infección con diversos factores no presenta carácter de causalidad sino de identificación de factores que afectan la presencia del virus. En la mayoría de los estudios se incluyeron sujetos mediante un muestreo no probabilístico

y en fase asintomática de la infección, por lo que las prevalencias reportadas no pueden inferirse o generalizarse a toda la población; es decir, los hallazgos sólo podrían extrapolarse a personas con características similares a las de las poblaciones descritas en los diferentes estudios.

Se presentaron dificultades para agrupar la información, dado que los estudios presentaban metodologías muy diferentes en la detección, el sitio de muestreo y el reporte de los resultados. La heterogeneidad en el reporte de resultados radicaba en que no todas las investigaciones desagregaban la prevalencia de la infección según el genotipo y el sitio anatómico, y en las medidas de asociación de la infección con los factores de riesgo, algunos autores reportaban OR crudas, otros, OR ajustadas, y en las OR ajustadas las variables de ajuste eran diferentes.

A pesar de las limitaciones expuestas, los resultados de éste y otros estudios constituyen un pilar fundamental para generar estrategias de control y prevención de la infección, y permiten conocer y disponer de información sobre el impacto que se obtendría en diferentes subpoblaciones con la vacunación contra HPV y evaluar su costo-efectividad. Aunado a ello, el estudio aporta evidencias sobre la necesidad de no orientar las estrategias de prevención de la infección hacia los grupos de riesgo (como hombres que tienen sexo con otros hombres, militares o personas con VIH/sida), sino hacia los factores de riesgo como no uso del condón, infecciones previas de transmisión sexual y hábito de fumar, los cuales se pueden impactar con intervenciones de bajo costo.

### **Declaración de conflicto de intereses**

Ninguno de los autores declara conflictos de interés para la publicación de este manuscrito.

### **Fuentes de financiación**

El trabajo se realizó con recursos de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.



## Referencias

- Wanga X, Zhuang J, Wu K, Xub K, Licd M, Lua Y. Human semen: The biological basis of sexual behaviour to promote human papillomavirus infection and cervical cancer. *Med Hypotheses*. 2010;74:1015-6.
- Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, *et al*. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: A world-wide perspective. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87:796-802.
- World Health Organization. Vacunas contra el virus del papiloma humano documento de posición de la OMS. *Weekly Epidemiological Record*. 2009;84(15) 117-32.
- World Health Organization. Assessment and harmonization of laboratory diagnostic procedures related to human papillomavirus vaccine research and development. Report of a technical meeting Heidelberg. 2001. Fecha de consulta: 14 de febrero de 2011. Disponible en: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF01/www637.pdf>.
- Organización Panamericana de la Salud. Investigadores informan que mejoras en detección y tratamiento, junto con vacunas más asequibles, pueden evitar que las muertes por cáncer de cuello uterino se multipliquen por dos en Latinoamérica y el Caribe. México; 2008. Fecha de consulta: 14 de febrero de 2011. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/dd/pin/ps080512.htm>.
- Vaccarella S, Lazcano-Ponce E, Castro-Garduno JA, Cruz-Valdez A, Díaz V, Schiavon R, *et al*. Prevalence and determinants of human papillomavirus infection in men attending vasectomy clinics in Mexico. *Int J Cancer*. 2006;119:1934-9.
- Castellsagué X, Bosch X, Muñoz N. The male role in cervical cancer. *Salud Pública Mex*. 2003;45:345-53.
- Giuliano AR, Lu B, Nielson CM, Flores R, Papenfuss MR, Lee JH, *et al*. Age-specific prevalence, incidence, and duration of human papillomavirus infections in a cohort of 290 US men. *J Infect Dis*. 2008;198:827-35.
- Sánchez M, Uribe F, Conde C. La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios. *Salud Pública Mex*. 2002;44:442-7.
- Aguilar LV, Lezcano E, Vaccarella S, Cruz A, Hernández P, Smith JS, *et al*. Human papillomavirus in men: Comparison of different genital sites. *Sex Transm Infect*. 2006;82:31-3.
- Lezcano E, Herrero R, Muñoz N, Hernández M, Salmerón J, Leyva A, *et al*. High prevalence of human papillomavirus infection in Mexican males. *SexTransm Dis*. 2001;28:277-80.
- Guzmán P, Li C, Rifo P, Briceño G, Araya J, Villaseca M, *et al*. Prevalencia de la infección genital por virus papiloma humano en hombres universitarios voluntarios de la IX región, Chile. *Rev Med Chile*. 2006;136:1381-9.
- Nicolau SM, Camargo CG, Stavale JN, Castelo A, Dores GB, Lorincz A, *et al*. Human papillomavirus DNA detection in male sexual partners of women with genital human papillomavirus infection. *Urology*. 2005;65:251-5.
- Auvert B, Sobngwi-Tambekou J, Cutler E, Nieuwoudt M, Lissouba P, Puren A, *et al*. Effect of male circumcision on the prevalence of high-risk human papillomavirus in young men: Results of a randomized controlled trial conducted in Orange Farm, South Africa. *J Infect Dis*. 2009;199:14-9.
- Baldwin SB, Wallace DR, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Vaught LC, Kornegay JR, *et al*. Human papillomavirus infection in men attending a sexually transmitted disease clinic. *J Infect Dis*. 2003;187:1064-70.
- Baldwin SB, Wallace DR, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Vaught LC, Giuliano AR. Condom use and other factors affecting penile human papillomavirus detection in men attending a sexually transmitted disease clinic. *Sex Transm Dis*. 2004;31:601-7.
- Bleeker MC, Berkhof J, Hogewoning CJ, Voorhorst FJ, van den Brule AJ, Starink TM, *et al*. HPV type concordance in sexual couples determines the effect of condoms on regression of flat penile lesions. *Br J Cancer*. 2005;92:1388-92.
- Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, de Sanjose S, *et al*. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med*. 2002;346:1105-12.
- Giuliano AR, Lazcano E, Villa LL, Flores R, Salmeron J, Lee JH, *et al*. Circumcision and sexual behavior: Factors independently associated with human papillomavirus detection among men in the HIM study. *Int J Cancer*. 2009;124:1251-7.
- Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, McDuffie K, Thompson P, Shvetsov YB, *et al*. Circumcision and human papillomavirus infection in men: A site-specific comparison. *J Infect Dis*. 2008;197:787-94.
- Kjaer SK, Munk C, Winther JF, Jorgensen HO, Meijer CJ, van den Brule AJ. Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: A prospective follow-up study among Danish soldiers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:1528-33.
- Lajous M, Mueller N, Cruz-Valdez A, Aguilar LV, Franceschi S, Hernandez-Avila M, *et al*. Determinants of prevalence, acquisition, and persistence of human papillomavirus in healthy Mexican military men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:1710-6.
- Nielson CM, Flores R, Harris RB, Abrahamsen M, Papenfuss MR, Dunne EF, *et al*. Human papillomavirus prevalence and type distribution in male anogenital sites and semen. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:1107-14.
- Nyitray A, Nielson CM, Harris RB, Flores R, Abrahamsen M, Dunne EF, *et al*. Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in heterosexual men. *J Infect Dis*. 2008;197:1676-84.
- Ogilvie GS, Taylor DL, Achen M, Cook D, Kraiden M. Self-collection of genital human papillomavirus specimens in heterosexual men. *Sex Transm Infect*. 2009;85:221-5.
- Svare EI, Kjaer SK, Worm AM, Osterlind A, Meijer CJ, van den Brule AJ. Risk factors for genital HPV DNA in men resemble those found in women: A study of male attendees at a Danish STD clinic. *Sex Transm Infect*. 2002;78:215-8.
- Tang X, Xu AE, Dong XP, Sun XK, Shen H, Liu JF. Epidemiological investigation of human papillomavirus infection in men attending a sexually transmitted disease clinic in Hangzhou area. *Biomed Environ Sci*. 2006;19:153-7.
- Vaccarella S, Lazcano-Ponce E, Castro-Garduno JA, Cruz-Valdez A, Díaz V, Schiavon R, *et al*. Prevalence and determinants of human papillomavirus infection in men attending vasectomy clinics in Mexico. *Int J Cancer*. 2006;119:1934-9.
- Vajdic CM, van Leeuwen MT, Jin F, Prestage G, Medley G, Hillman RJ, *et al*. Anal human papillomavirus genotype diversity and co-infection in a community-based sample of homosexual men. *Sex Transm Infect*. 2009;85:330-5.
- Dunne E, Nielson C, Stone K, Markowitz L, Giuliano A. Prevalence of HPV Infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis*. 2006;194:1044-57.
- Gonçalves Ayres A, Gulnar Azevedo S. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. *Rev Saúde Pública*. 2010;44:963-74.
- Revzina NV, Diclemente RJ. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in women in the USA: A systematic review. *Int J STD AIDS*. 2005;16:528-37.
- Chin-Hong P, Husnik M, Cranston R, Colfaz G, Buchbinder S, Costa M. Anal human papillomavirus infection is associated with HIV acquisition in men who have sex with men. *AIDS*. 2009;23:1135-42.
- Goldstone S, Palefsky JM, Moreira ED Jr, Aranda C, Jensen H, *et al*. Prevalence of and risk factors for human papillomavirus (HPV) infection among HIV-seronegative men who have sex with men. *J Infect Dis*. 2011;203:66-74.
- Benevolo M, Mottolese M, Marandino F, Carosi M, Diodoro MG, Sentinelli S, *et al*. HPV prevalence among healthy Italian male sexual partners of women with cervical HPV infection. *J Med Virol*. 2008;80:1275-81.
- Venezuela F, Kremer LE, Kiguen X, Cuffini C. HPV detection and genotyping in males from the city of Córdoba, Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 2010;42:184-8.
- Heiligenberg M, Michael KM, Kramer MA, Pawlita M, Prins M, Coutinho RA, *et al*. Seroprevalence and determinants of eight high-risk human papillomavirus types in homosexual men, heterosexual men, and women: A population-based study in Amsterdam. *Sex Transm Dis*. 2010;37:672-80.
- Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV) positive and HIV negative homosexual men. *J Infect Dis*. 1998;177:361-7.
- Gilbert PA, Brewer NT, Reiter PL. Association of human papillomavirus-related knowledge, attitudes, and beliefs with HIV status: A national study of gay men. *J Low Genit Tract Dis*. 2011;15:83-8.
- Daling JR, Madeleine MM, Johnson LG, Schwartz SM, Shera KA, Wurscher MA, *et al*. Penile cancer: Importance of circumcision, human papillomavirus and smoking in *in situ* and invasive disease. *Int J Cancer*. 2005;116:606-16.